Multiple primäre Myome der Lunge.

■ ■ ■

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Rudolf Deussing.

ACAD. LUDOVIC. BIBL.

■ ■ ■

München 1912
RUDOLPH MÜLLER & STEINICKE.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität zu München.

Referent: Herr Geheimer Hofrat Professor Dr. Borst.

Im Gegensatz zu der Häufigkeit sekundärer, metastatischer Geschwulstbildungen in der Lunge stellen die primären Geschwülste der Lunge seltene Vorkommnisse dar. Der Häufigkeit des Vorkommens nach stehen an erster Stelle unter den primären Lungentumoren die Geschwülste der Epithelreihe, die in überwiegendem Maße von den Carcinomen repräsentiert werden. Die Geschwülste der Bindegewebsreihe, insbesondere die Sarkome, werden als primäre Lungengeschwülste viel seltener beobachtet. Die gutartigen Formen der Bindegewebsgeschwülste in der Lunge stehen aber gegen die Sarkome an Häufigkeit noch weit zurück. Ihre Zahl ist sehr gering; abgesehen von einigen wenigen Fällen von Lipomen und Fibromen sind verschiedene Enchondrome und Osteome beschrieben worden. Von primären Myomen der Lunge habe ich nur einen einzigen Fall in der Literatur niedergelegt gefunden.

Ich bin nun in der Lage, einen weiteren Fall von primären Lungenmyomen mitzuteilen, der im pathologischen Institut zu München beobachtet worden ist und der sowohl durch seine Seltenheit als auch durch den Befund epithelialer, drüsiger Bildungen in einem der Myome Interesse verdient Ich lasse zunächst die Mitteilung des objektiven Befundes folgen.

Am 19. I. 1912 wurde die Leiche der 57 jährigen Frau M. G. seziert. Die Frau war am Tage vorher in komatösen Zustand in die I. medizinische Abteilung des Krankenhauses l. d. I. eingeliefert worden und ohne zum Bewußtsein zurückzukommen, in der Nacht auf den 19. I. gestorben. Die klinische Diagnose lautete: Arteriosklerose, Schrumpfniere, Hypertrophie und Dilatation des Herzens. Pneumonia hypostatica, Apoplexia cerebri (?). Bei dem komatösen Zustand der Pat. waren anamnestische Angaben nicht zu bekommen.

Der Sektionsbefund war folgender:

Leiche einer mittelgroßen Frau in reduziertem Ernährungszustand, Hautdecken blaß und schlaff, frei von Narben und Ulcerationen, kein Dekubitus. Totenstarre noch vorhanden, Totenflecke am Rücken. Alte Striae am Bauch. Sehr mäßiger Panniculus, Fettgewebe von gelber Farbe. Zwergfellstand rechts: 4. Intercostalraum, links: oberer Rand der 5. Rippe.

Nach Wegnahme des Sternum zeigt sich, daß die Lungenränder stark gebläht sind. Im Herzbeutel trüb seröse Flüssigkeit, etwa 125 ccm. Das Pericard ist glatt und glänzend.

Das Herz im Herzbeutel, etwas groß, die Spitze wird vom l. Ventrikel gebildet. Die Sektion des Herzens zeigt normale Verhältnisse des rechten Vorhofs und des r. Ventrikels, die Klappen des r. Herzens sind glatt und zart, die Ostien von gehöriger Weite. Bei der Sektion des l. Vorhofs zeigt sich, daß dieser von einer kleinapfelgroßen, kugligen Geschwulst ausgefüllt wird. Die Oberfläche der Geschwulst ist im Allgemeinen glatt, die Farbe fleckig, gelblich-bräunlich, teilweise schwielig-weiß glänzend, vereinzelte grubige Vertiefungen finden sich in der Oberfläche der Geschwulst. Die Consistenz derselben ist sehr derb. Die genauere Inspektion ergibt, daß die Geschwulst aus der Mündung der r. Lungenvene in den l. Vorhof hineinragt. Die rechtsseitigen Lungenvenen werden aufgeschnitten und hierbei zeigt sich, daß ihr Lumen durch derbe Geschwulstmassen vollständig verschlossen ist. Dieser Geschwulstthrombus läßt sich vom Hilus der rechten Lunge in die Venenverzweigungen des r. Unterlappens hinein weiterverfolgen. Von hier geht er kontinuierlich über in einen über mannsfaustgroßen, sehr derben kugeligen Geschwulstknoten, der fast den ganzen Unterlappen der r. Lunge einnimmt. Das Endokard des l. Vorhofs ist leicht schwielig verdickt, das Herzohr frei von Thromben. Die Valvula bicuspis ist zart, glatt und glänzend, ebenso die Chordae tendineae, diese weder verdickt noch verkürzt. Die l. Ventrikelhöhle ist weit, die Papillarmuskeln sowie die Trabekulae carneae sind abgeflacht. Am Aortenzipfel der Mitralis an der Conusseite gelbliche Flecke des Endokards. Die Aortenklappen sind an ihrer Basis verdickt und von derberer Consistenz als normal; das Endokard in den Sinus Valsalvae zeigt fleckige gelbliche Einlagerungen. Die Intima des Anfangsteiles der Aorta ist im allgemeinen glatt, nur an einzelnen Stellen finden sich bis linsengroße weißliche und gelbliche Verdickungen. Die Coronargefäße sind etwas weit in ihrem Lumen, ihre Intima zeigt vereinzelte weißliche Flecken; sonst kein Befund an den Gefäßen. Der Herzmuskel ist auf Schnitt von brauner Farbe, ohne Schwielen.

Die r. Tonsille zeigt zahlreiche Lakunen. Am unteren Pol des Organs findet sich ein erbsengroßer Hohlraum mit schmierigeitrigem Inhalt. Das Gewebe der l. Tonsille ist grauschiefrig verfärbt. Die Schleimhaut an der Rückfläche des Gießbeckenknorpels in Falten gelegt; die Schleimhaut des Osophagus ist blaß und glatt, in der Trachea findet sich blutig-schleimiger Inhalt, ebenso in den großeren Bronchien, deren Schleimhaut bräunlichrot, succulent ansieht. Die paratrachealen und bronchialen Lymphdrüsen sind stark anthrakotisch, ihre Schnittflächen feucht, ohne Geschwulsteinlagerungen. Die r. Lunge ist flächenhaft mit der

Brustwand und mit der Pleura diaphragmatica verwachsen. Die Verwachsungen sind derber, bindegewebiger Natur, lassen sich aber noch stumpf lösen; nur die mit dem Zwerchfell müssen mit dem Messer gelöst werden. Nach der Herausnahme der Lunge scheint besonders der Unterlappen in seiner Consistenz sehr derb. Hier findet sich der bereits erwähnte, über mannsfaustgroße Tumor. Dieser ist in den medialen unteren Partien des Organs gelegen und hat das umgebende Lungengewebe verdrängt. Auf dem Schnitt ist er von gelblich-weißer Farbe, an einzelnen Stellen finden sich bräunlich-rote fleckige Einlagerungen. Diese unterscheiden sich durch eine weichere Consistenz von den weißlichen derben Tumorpartien. Die Geschwulstmasse setzt sich zusammen aus verschiedenen Knoten, deren Größe von Haselzu Walnußgröße wechselt. Sie werden durch ein System weißlicher bindegewebiger Stränge von einander abgegrenzt. Eine eigentliche, den ganzen Tumor umhüllende Kapsel läßt sich nicht deutlich erkennen. Der Tumor wird umgeben durch das comprimierte und in seinem Luftgehalt stark reducierte Lungengewebe des Unterlappens. Auch in der Substanz des Mittel- und Oberlappens der r. Lunge finden sich multiple kuglige Geschwulstknoten eingelagert. Die Größe dieser Knoten schwankt zwischen Taubenei- und Haselnußgröße. Der Ober- und Mittellappen der r. Lunge ist im übrigen lufthaltig, das Gewebe sehr saftreich, von bläulich-roter Farbe.

Die l. Lunge ist ebenfalls mit der Brustwand, doch nicht so fest wie die rechte, verwachsen. Auch im Unterlappen der l. Lunge findet sich eine kuglige Geschwulst von Kleinkindskopfgröße. Auf der Schnittfläche zeigt diese Geschwulst dieselbe Beschaffenheit wie die im r. Unterlappen. Nur finden sich in ihr Herde von gelblicher Farbe und weicher, an einigen Stellen sogar breiiger Consistenz. Es handelt sich hier offenbar um in regressiver Metamorphose befindliche Gewebsteile. Dieser Tumor läßt sich aus dem umgebenden Lungengewebe leicht herausschälen, bei der Herauslösung spannen sich bindegewebige Faserzüge an, die auf die Oberfläche der Geschwulst übergehen und sie nach Art einer Kapsel umhüllen. In diesen Bindegewebssträngen sieht man ein Netz blutgefüllter Gefäße. Das Gewebe des l. Unterlappens ist durch den Geschwulstknoten zusammengedrängt und in seinem Luftgehalt bedeutend reduciert, besonders in den nach hinten gelegenen unteren Partien. Auch im oberen Teil des Unterlappens findet sich noch ein welschnußgroßer kugliger Knoten, ebenfalls von derber Consistenz und weißlicher Farbe. Er läßt sich ebenfalls aus dem umgebenden Lungengewebe leicht herausschälen. Verschiedene kuglige Geschwulstknoten von Haselnuß- bis Welschnußgröße finden sich auch im l. Oberlappen. Das Gewebe des Oberlappens ist im Uebrigen lufthaltig, ohne besonderen Befund.

Die Conturen der Schilddrüse sind vergrößert, die Consistenz des Organs vermehrt. Es finden sich in beiden Lappen Coloidmassen. Die Leberpforte zeigt keinen pathologischen Befund, ebensowenig die untere Hohlvene. Die Gallengänge sind für Galle durchgängig, die Schleimhaut der Gallenbläse ist intakt; in der Gallenblase findet sich eine reichliche Menge zähflüssiger dunkelgrüner Galle. Die Leberkapsel ist stellenweise verdickt, undurchsichtig; am r. Leberlappen findet sich eine Zwerchfellfurche. Die Schnittfläche der Leber zeigt bräunliche Farbe, die Läppchenzeichnung ist etwas verwaschen.

Die Milz ist von gehöriger Größe, ihre Kapsel gerunzelt, die Pulpa blutreich, weich.

Die Schleimhaut von Magen und Darm zeigt keinen pathologischen Befund.

Beide Nebennieren sind von derber Consistenz, die Rinde ist fettreich, die Marksubstanz weich, saftreich, glasig, grau.

Die r. Niere steht sehr tief und ist abnorm beweglich; die Gefäße ziehen in spitzem Winkel zur unteren Hohlvene und zur Aorta. Auch die l. Niere steht tief und ist abnorm beweglich. Die Kapsel löst sich beiderseits leicht. An der Oberfläche beider Nieren vereinzelte kleine Cystchen. Die Consistenz der Nieren ist vermindert, die Schnittfläche feucht, Mark- und Rindenzeichnung verwaschen.

Die Schleimhaut des Nierenbeckens, der Ureteren und der Blase ist blaß und glatt, die Harnröhre weit.

In dem verkleinerten Uterus findet sich ein Schleimpolyp; in der Vorderwand ein intramurales, scharf abgegrenztes, leicht aus seiner Umgebung ausschälbares, haselnußgroßes Myom. Beide Ovarien zeigen nichts besonderes.

Leichte kyphotische Ausbuchtung der Wirbelsäule.

Dickes, schweres Schädeldach, dicke Massa compakta. Dura mater leicht löslich, glatt. Paukenhöhle bdsts. ohne krankhaften Inhalt. An der Hirnoberfläche bestehen keine Zeichen von Hirndruck; die Gefäße zeigen zarte Wandung und glatte Intima, sie sind frei von Thromben. Schnitte durch die Stammgauglien und durch die Hemisphären, durch Kleinhirn, Pons und Medulla oblougata ergeben überall deutliche Zeichnung der Hirnsubstanz.

Im Rückenmark kein krankhafter Befund.

Es wurden von dem Myom der Vorderwand des Uterus Gefrierschnitte angefertigt; sie ergaben den typischen Befund eines einfachen Leiomyoms ohne weitere Besonderheiten, besonders ohne drüsige Einlagerungen. Zur mikroskopischen Untersuchung wurden aus den Tumoren der rechten sowie der linken Lunge Stücke herausgeschnitten, diese teils mit dem Gefriermikrotom, teils nach Einbettung in Paraffin geschnitten und die Schnitte nach den üblichen Methoden gefärbt. In ausgedehntem Maße

kam auch die von Ogatha modificierte Mallory'schc Färbung auf Myofibrillen in Anwendung.

Die histologische Untersuchung der aus verschiedenen Tumorpartien entnommenen Schnitte ergab im wesentlichen denselben histologischen Befund, so daß die folgende Beschreibung für alle Tumoren in gleicher Weise Gültigkeit hat. Nur in den Schnitten aus einer Geschwulst war der histologische Befund kompliziert durch das Vorhandensein epithelialer drüsiger Komplexe, so daß diese Schnitte eine besondere Beschreibung verdienen.

Die Geschwülste wurden aufgebaut aus Zügen typischer, glatter Muskelfasern mit länglichen, stäbchenförmigen, teilweise etwas gewellten Kernen; diese Züge glatter Muskulatur durchflochten sich in inniger Weise nach den verschiedensten Richtungen, so daß die Muskelzellen auf Längs-, Schräg- und Querschnitten getroffen zur Beobachtung kamen. Das Verhalten des Strom war besonders in nach van Gieson gefärbten Präparaten gut zu studieren. Es fand sich über den ganzen Tumor verstreut ein faseriges Bindegewebe, welches in Form feiner Fibrillenzüge die Bündel der glatten Muskelfasern durchsetzte und, wie an besonders dünnen Schnitten deutlich war, in Form feiner, nach van Gieson rot gefärbter Fibrillen die einzelnen glatten Muskelfasern scheidenartig umhüllte. Gefäße fanden sich reichlich, sie zeigten den Typus von Capillaren und waren strotzend mit roten Blutkörperchen gefüllt. Vereinzelt waren im Bindegewebe, besonders um die Gefäße herum, Leucocyten gelagert. An den äußersten Partien der Geschwulstknoten verdichteten sich die Bindegewebszüge zu einer Art Kapsel und umgaben in konzentrisch geschichteten Lagen die Geschwulst.

Es handelte sich also auf Grund der mikroskopischen Untersuchung um typische Leiomyome.

Wie bereits erwähnt, fanden sich jedoch in einigen Schnitten aus einer Geschwulst zwischen die Muskelfaserzüge eingelagerte epitheliale Zellkomplexe und diese wurden durch drüsige Räume gebildet, deren Wandung aus einem verschieden hohen, einschichtigen cylindrischen Epithel bestand, welches seinerseits einem dünnen, die Lumina concentrisch umgebenden fibrillären Bindegewebe aufsaß. Ein Flimmerbesatz fand sich an den Epithelzellen nicht, auch ließen die Zellen keinerlei Zeichen einer Sekretion oder Schleimbildung erkennen. Die Form der drüsigen Bildungen wechselte, teils handelte es sich um rundliche oder länglich-schlauchförmige Lumina, teils zeigten die Lumina kleine bauchige Aussackungen. Infolge der drüsigen Einlagerungen in die Züge der glatten Muskelfasern resultierten Bilder, wie sie für die sogenannten Adenomyome charakteristisch sind.

In der Literatur ist nur ein einziger Fall von primären Myom der Lunge beschrieben worden und zwar von Forkel*). Er fand

*) Zeitschrift für Krebsforschung. Bd. 8. 1909. Heft 2 S. 390—93.

in der Spitze der linken Lunge eine derbe Geschwulst, über der die Pleurablätter derb verwachsen waren. Der Tumor, dessen Oberfläche eine knollige, höckerige Beschaffenheit zeigte, setzte sich zusammen aus verschiedenen sekundär miteinander verwachsenen Knoten, auf der Schnittfläche ließen sich deutlich kleine und größere Knoten, die durch Bindegewebszüge zusammengehalten wurden, von einander unterscheiden. Die Farbe der Schnittfläche war weißlich, glänzend. Im mikroskopischen Bilde sah man längs-, schräg- und quergetroffene Züge glatter Muskelfasern, die regelmäßig parallel angeordnet waren und sich nach van Gieson gelb färbten, mit stäbchenförmigen Kernen. Ein lockeres, zellarmes Bindegewebe mit spindeligen und rundlichen Kernen umschloß die Muskelfaserzüge. Das Ganze bot das Bild eines Fibromyoms.

Forkel führt die Geschwulstbildung auf chronische entzündliche Reize zurück und citiert die Beobachtungen einiger Autoren wie Davidsohn, (Berl. Med. Wochenschrift 1907 Nr. 2), der ähnliche, aber diffuse Wucherungen glatter Muskelfasern (ähnlich den Bindegewebswucherungen nach entzündlichen Reizen) gesehen hatte und Hedinger, der einen Fall von Lungenatelektase mit Wucherung der glatten Muskulatur beschreibt.

Wie schon der Sektionsbefund und die Resultate der mikroskopischen Untersuchung unseres Falles gezeigt haben, weicht letzterer in vielen Punkten von dem Forkel'schen Falle ab, ich verweise nur auf die Multiplicität der Tumoren in unserem Falle und auf die Durchmischung eines Myoms mit epithelialen Bildungen in Form des Adenomyoms. Außerdem scheint eine andere histogenetische Ableitung der Tumoren unseres Falles am Platze zu sein, als sie für die durch chronische Entzündungen bedingten Wucherungen in Betracht kommt. Darauf werden wir später zu sprechen kommen.

Von primären Lungengeschwülsten aus quergestreifter Muskulatur finden sich in der Literatur 2 Fälle beschrieben. Diese seien kurz hier angeführt.

Fall 1 betrifft ein von R. Zipkin *) beschriebenes Adenorhabdomyom. Es fand sich ein Tumor der l. Lunge bei einer totgeborenen Frucht, die in der 33. Woche der Schwangerschaft ausgestoßen worden war. Neben mehreren Anomalien des Herzens fand sich an der Stelle der l. Lunge eine Geschwulst, die die Form der Lunge nachahmte, ohne aber eine Andeutung von Lappung aufzuweisen. Die Consistenz der Geschwulst war fest, steif. In dem Gewebe am unteren Pole des Tumors und in seiner Mitte zeigten sich einige wasserhelle, erbsengroße Cysten. Die Schnittfläche der Geschwulst zeigte graurötliche Farbe, glatte homogene Beschaffenheit. Mikroskopisch ließen sich als die hauptsächlichsten Ein-

*) Virchow's Archiv. Bd. 187 S. 244 ff.

lagerungen in ein bindegewebiges Stroma dicht aneinandergelagerte, sehr schmale, deutlich quergestreifte Muskelfasern von ausgesprochen embryonalem Charakter erkennen. Neben den Muskelfasern fanden sich in erster Linie drüsige epitheliale Gebilde in Form von verschieden langen, verzweigten Schläuchen, die ein flimmerndes, zum Teil auch flimmerloses kubisches Epithel trugen, außerdem wurden Gefäße, Bronchien, Ganglien, Nerven beobachtet. Was von Lungengewebe noch übrig war, war mit quergestreiften Muskelfasern durchsetzt, auch die Bronchialverzweigungen, die sich im Tumor noch nachweisen ließen, waren, von einigen Stellen abgesehen, an denen Knorpelplatten und glatte Muskulatur die Bronchien umgaben, von quergestreifter Muskulatur umlagert. — Verfasserin deutete den Befund folgendermaßen: Der Ursprung der quergestreiften Muskelfasern ist auf eine fötale Absprengung von Keimen von den der Lungenanlage benachbarten Myotomen zurückzuführen. Mit dem geschwulstmäßigen Wachstum dieser Keime verbindet sich eine Wucherung der drüsigen Elemente der Lungenanlage. Das Ganze ist also eine teratoide Mischgeschwulst.

Einen Parallelfall zu diesem veröffentlichte Helbing*). Bei einem 23jährigen Bäcker fand ich die Stelle der l. Lunge eingenommen von einem Tumor aus weißlich-gelblichen, fibrinähnlichen Material, das an den vorderen Partien der Geschwulst weißliche Knoten bildete. Das Gewebe des Tumors war vielfach hämorrhagisch zertrümmert und nekrotisch. Im mikroskopischen Bilde fanden sich im Vergleich mit dem vorigen Falle die quergestreiften Muskelelemente spärlicher, dort zeigten sie denselben embryonalen Charakter. Den Hauptbestandteil des Tumors bildeten lymphoide (Rund-)Zellen, die in großen Haufen beisammen lagen, daneben fanden sich Riesenzellen, epitheloide und Bindegewebszellen. Das festere Gefüge des Tumors wurde durch hyaline Knorpel und Bindegewebe aufrechterhalten. Daneben beteiligten sich noch zahlreiche drüsige Elemente an dem Aufbau der Geschwulst. Helbing deutet den Fall als teratoide Bildung mit dem Charakter eines Rhabdomyoms, die von vornherein die Stelle der fehlenden linken Lunge eingenommen hat, da sich nicht die geringsten Reste von Lungengewebe in den verschiedenen Tumorabschnitten nachweisen ließen. Die eben citierten beiden Fälle von quergestreifte Muskulatur enthaltenden Mischgeschwülsten stimmen mit dem unsrigen Falle in dem Gehalt drüsiger Bildungen überein. Ueberhaupt ist das Vorhandensein von epithelialen, drüsigen Elementen, welche teils auf versprengte Epithelkeime der primären Lungenanalage, teils auf abgeschnürtes Bronchialepithel zurückgeführt werden, in den Geschwülsten der Lunge ein häufiger Befund. Zur Illustration des Gesagten citiere ich zwei

*) Centralblatt für Pathologie u. patholog. Anatomie. Bd. 9.

Fälle von Enchondromen mit komplizierterem Bau, bei denen Absprengung von Bronchialepithel als Ursache für die drüsigen Bestandteile der Tumoren verantwortlich zu machen ist. In dem ersten der Enchondromfälle, die beide von Hart*) beschrieben worden sind, handelt es sich um einen knolligen, derbelastischen Tumor, der sich im r. Unterlappen in einer von einer grauweißen Membran gebildeten Höhle fand. Der Tumor ließ sich schwer schneiden, war lappig gebaut und zeigte auf der Schnittfläche streifiges opolescierendes Aussehen, sein Zentrum war steinhart (verkalkt) und von brauner Farbe. Mikroskopisch fand sich zwischen runden und ovalen Knorpelinseln Fettgewebe, streifiges Bindegewebe, Partien von myxomatösem Charakter und verschiedenartige drüsige Gebilde in Form von verzweigten Drüsenschläuchen und cystisch ausgeweiteten Drüsenräumen mit ein- und mehrschichtigem niederen Epithel, außerdem im Fettgewebe schlauchartige kleine Drüsenbildungen mit hohem Cylinderepithel und ganz engem Lumen.

Der II. Fall betrifft einen wallnußgroßen Tumor, der sich bei der Sektion eines 68jährigen Diabetikers im l. Unterlappen fand. In diesem Tumor, der in seiner äußeren Beschaffenheit (lappiger Bau, höckerige Oberfläche, grauweise opalescierende Schnittfläche mit hartem, gelbbraunen Centrum) dem vorigen Falle durchaus ähnelte, zeigte sich ebenfalls zwischen Knorpelinseln ein, wenn auch in geringerem Maße myxomatöses Gewebe, das größeren Zellreichtum und strafferes Bindegewebe aufwies, und reichliches Fettgewebe. Die drüsigen Elemente waren spärlicher als im ersten Falle, es fehlten die Cysten und die kleinen Schläuche mit dem hohen Cylinderepithel und dem engen Lumen. In beiden Fällen waren keine Beziehungen der Geschwülste zu der Bronchialwand festzustellen, so daß Hart die Tumoren als teratoide Bildungen, als Absprengungen von Anlagen der Bronchialwand auffaßt, weil sie deren Gebilde in sich vereinigen.

Die Beantwortung der Frage nach der Genese der epithelialen Gebilde in dem Myom unseres Falles wird auf mehr oder weniger hypothetische Erklärungen angewiesen sein. Das Alleinstehen des vorliegenden Falles in der Literatur macht eine Vergleichung mit entsprechenden Fällen unmöglich. Nun sind aber in anderen Organen Leiomyome mit drüsigen Einlagerungen häufiger zur Beobachtung gekommen, und so wird sich vielleicht durch einen Vergleich mit diesen Bildungen einer Erklärung der Entstehungsweise dieser Lungenadenomyome näher kommen lassen. Am häufigsten sind in den Leiomyomen des Uterus derartige drüsige Gebilde angetroffen worden; sie werden von v. Recklinghausen auf versprengte Urnierenabschnitte (Wolf-Gärtnerscher Gang) zurückgeführt, in zweiter Linie erst auf verlagerte

*) Zeitschrift für Krebsforschung IV. Heft 3.

Bestandteile der Uterusschleimhaut. Aschoff und Borst haben für die Provenienz der epithelialen Gebilde solcher Myome auch abgesprengtes Peritonealepithel verantwortlich gemacht. Fernerhin haben sich auch in anderen Teilen des weiblichen Genitaltraktus Leiomyome mit Einschluß drüsiger Elemente gefunden, z. B. in der Vagina; in diesem Falle wurden die epithelialen Bildungen ebenfalls vom Wolff'schen Gang, teils aber auch von Drüsen der Vaginalschleimhaut abgeleitet. Aehnliche Beobachtungen ließen sich an Myomen des Ligamentum latum und des Ligamentum rotundum machen, auch hier fanden die drüsigen Einlagerungen durch Ableitung von Urnierenbestandteilen ihre Erklärung. Weiterhin wurde die Brustdrüse als Sitz von Adenomyomen beschrieben und ebenso der Magendarm-Kanal. Die Bedeutung des Vorkommnisses epithelialer Einschlüsse in Leiomyome anderer Organe, wie das eben geschildert wurde, ist nun folgende für unseren Fall:

So wie man in Myomen des Uterus drüsige Gebilde, die entweder als Absprengungen von Urnierenteilen oder von Schleimhautdrüsen oder von Einstülpungen des Epithels des Peritoneum aufgefaßt werden können, wie man in Myomen der Vagina, der Mamma, des Magens und Darms epitheliale Einschlüsse finden kann, die in der Entwicklungsperiode der Organe infolge von Abschnürung von Epithelkomplexen verlagert worden sind, ebenso dürften wohl auch im vorliegenden Falle die Drüsen in dem Lungenmyome von dem Epithel benachbarten Gewebes aufzuleiten sein und zwar wahrscheinlich von dem der Bronchialanlage. Durch diesen Schluß von den analogen Verhältnissen der Adenomyome des Uterus, der Vagina etc. auf die Verhältnisse unseres Falles wird also eine einleuchtende Erklärung für das Herkommen des Epithels in den Lungenmyomen gefunden. Die Bedeutung des Vergleiches geht aber noch weiter.

Wenn, wie Ribbert sagt, diese epithelialen Gebilde in Myomen ein Symptom darstellen für abgelaufene Entwicklungsstörungen der Muskulatur, die zur Isolierung des Muskelkeims führten, der später das geschwulstmäßige Wachstum begann, so liegt es nahe, auch für unseren Fall diesen Satz in Anwendung zu bringen; mit anderen Worten: Man darf in dem Vorhandensein der drüsigen Gebilde in dem Myom den Ausdruck einer Entwicklungsstörung sehen, die zu der Anlage des Myoms, zu der Möglichkeit des späteren geschwulstmäßigen Wachsens des Muskelkeims die Voraussetzungen gegeben hat. In welche Periode der Entwicklung diese Entwicklungsstörung, diese Verlagerung von epithelialen Elementen zu verlegen ist, darüber kann man sich wohl schwerlich ein sicheres Urteil erlauben. Wenn aber in Analogie mit den Myombildungen im Uterus eine Vermutung möglich ist, so geht die dahin, eine kongenitale Anlage anzunehmen und in dem Be-

fund drüsiger Elemente den Ausdruck einer embryonalen Störung zu sehen.

Bei alledem muß man annehmen, daß, ebenso wie es im Uterus der Fall ist, die Entwicklung der Myomgeschwülste selbst erst in höherem Alter vor sich gegangen ist. Dafür spricht wohl auch die ganz verschiedene Größe der in unserem Falle beobachteten Tumorknoten. Wir haben neben mannsfaustgroßen auch nußkerngroße Knoten gefunden, die doch wahrscheinlich jüngere, d. h. noch weniger gewachsene Geschwülste darstellen.

Wie verhalten sich nun die Myomknoten unseres Falles, in denen sich epitheliale Gebilde nicht nachweisen ließen, hinsichtlich ihrer Entstehung? — Es ist ja möglich, daß sich doch bei Zerlegung der Tumoren in Serienschnitte noch in manchen Tumoren solche Gebilde gefunden hätten; aber auch ohne diesen Befund bietet die Entstehung einfacher Leiomyome nichts Ueberraschendes, denn die der Myombildung zu Grunde liegende Ausschaltung eines selbständigen Muskelkeimes kann ebensogut für sich allein erfolgen, wie die zahllosen Fälle reiner Myome des Uterus beweisen.

Nun erheben sich aber noch einige weitere Fragen in Bezug auf unseren Fall, die eine Beantwortung erheischen. Da sich auch im Uterus bei der Sektion ein Myom gefunden hat, kommt es darauf an, die Annahme einer metastatischen Entstehung der Lungenmyome von diesem Uterusmyom aus auszuschließen, wenn der ganze Fall nicht erheblich an Interesse verlieren soll. Es sind ja in der Literatur zahlreiche Fälle von metastasierenden Myomen beschrieben, von denen einige auch in den Lungen metastatische Geschwülste gesetzt hatten. Bei der Prüfung der Frage nach metastatischer Entstehung unserer Lungengeschwülste müssen zunächst die Verhältnisse besprochen werden, unter denen myoblastische Tumoren metastasieren können.

Bekannt ist die relativ häufige Metastasenbildung von Seiten myoblastischer Sarkome, d. h. also von myoblastischen Geschwülsten, deren Parenchym von glatter Muskulatur gebildet wird, wobei jedoch die Muskelzellen eine verschiedene Ausdifferenzierungshöhe des glatten Muskelgewebes erkennen lassen. Den undifferenzierten Myoblasten dieser Geschwülste kommt die Fähigkeit, Gefäßwände zu durchwachsen und zu metastasieren, zu.

Nun sind in der Literatur einige Fälle beschrieben worden, wo histologisch typisch ausdifferenzierte Leiomyome Metastasen gemacht haben, es sind dies z. B. Muskelgeschwülste des Magens, mit Metastasen in der Leber, wie sie v. Hansemann beobachtet hat. Es dürfte sich jedoch in diesen Fällen weniger darum handeln, daß völlig ausdifferenzierten Muskelzellen die Fähigkeit des Einwachsens in Gefäßwände zukommt, sondern man wird nicht fehlgehen in der Annahme, daß in diesen Fällen von Seiten undifferenzierter, jugendlicher Myoblasten ein Einbruch in die Ge-

fäße und Metastasenbildung erfolgt ist. Die metastasierten jugendlichen Myoblasten können sich ja am Ort der Metastase zu typischen glatten Muskelzellen ausdifferenzieren. Nach unserer Auffassung handelt es sich also auch bei diesen Tumoren nicht um völlig in allen Teilen ausdifferenzierte Leiomyome, sondern um Geschwülste, die in das Gebiet der myoblastischen Sarkome hinübergehören. Es wird aber schwer sein, in jedem einzelnen Falle ohne genaueste Durchsuchung des in Serienschnitte zerlegten Tumors mit Bestimmtheit zu sagen, ob nicht doch in Leiomyomen, die in einzelnen Schnitten durchaus typisch erscheinen, an anderen Stellen jugendliche und undifferenzierte Muskelgewebskomplexe vorhanden sind, von denen der Ausgang einer Metastasierung angenommen werden kann.

Dieser Einwand wäre auch in unserem Falle zu machen, daß also die Lungenmyome als Metastasen aufgefaßt werden könnten von dem vorgefundenen Uterusmyom. Gegen diese Auffassung spricht aber zunächst schon der Befund der epithelialen, drüsigen Complexe in einem der Lungenmyome, während das Uterusmyom diesen Befund vermissen läßt. Man müßte höchstens die Annahme machen, daß der Uterustumor kein reines Leiomyom, sondern auch ein Adenomyom gewesen sei und daß das Vorhandensein der drüsigen Gebilde bei der histologischen Untersuchung nicht eruiert worden sei. Selbst wenn letzteres der Fall wäre, spricht doch sehr gegen diese Annahme einer metastatischen Entstehung der Lungenmyome unseres Falles die Tatsache, daß bisher eine Metastasenbildung von Adenomyomen, wobei sowohl der epitheliale als der myomatöse Anteil zusammen metastatisch verschleppt wurden, nicht bekannt ist. Gegen den Einwand, daß die epithelialen Einschlüsse in dem Uterusmyom übersehen sein könnten, läßt sich anführen, daß das Uterusmyom schon durch seinen Sitz wenig zu der Erwartung berechtigt, epitheliale Einschlüsse zu enthalten. Adenomyome des Uterus findet man nach Borst (Lehre von den Geschwülsten) ganz vorwiegend an der Hinterwand des Uterus, meist im Corpus, seltener im Cervicalteil, ferner in der Tubenwand, vornehmlich in den Tubenwinkeln; „sie sitzen vorzüglich intramural, wenn auch mehr gegen die Serosa hin gelegen, hie und da auch subserös, und sind infolge infiltrativen Wachstums weniger scharf von der Umgebung abgesetzt.“ Davon kann in unserem Falle nicht die Rede sein; das Myom sitzt wohl intramural, aber in der Vorderwand, und ist sehr deutlich von der Umgebung abgrenzbar und leicht aus ihr herauszuschälen.

Wenn es also gelingt, die Annahme einer Metastasierung von dem Uterusmyom aus als ganz unwahrscheinlich hinzustellen, muß doch die Frage noch erörtert werden, ob nicht doch noch Abhängigkeitsverhältnisse unter den verschiedenen Lungenmyomen untereinander bestehen, ob die Multiplizität der Lungentumoren

primär ist, oder ob diese in gegenseitigem Abhängigkeitsverhältnis entstanden sind. Eine sichere Entscheidung läßt sich hier sehr schwer treffen, da, wie oben ausgeführt, auf Grund der mikroskopischen Untersuchung es sich schwer sagen läßt, ob eine Myomgeschwulst der Metastasenbildung fähig ist. Wir haben ja in dem großen Myom des r. Unterlappens ein Einwachsen in die Lungenvenen und ein Vordringen der Geschwulst bis in den l. Vorhof beobachtet, sind also berechtigt, dieser Myomgeschwulst die Fähigkeit zu metastasieren zuzusprechen. Die Annahme jedoch, daß von dieser Geschwulst aus die übrigen Lungentumoren metastatisch auf dem Blutwege zu Stande gekommen seien, hat, da der Einbruch des Myoms in eine Lungenvene erfolgt ist, wenig Wahrscheinlichkeit für sich. Weiter spricht gegen die Annahme sekundärer Multiplizität der aus der mikroskopischen Untersuchung hervorgehende ungleiche Bau der Geschwülste insofern als sich in einem Tumor die drüsigen Lumina nachweisen ließen, in anderen nicht. Eine primäre Multiplizität der myomatösen Geschwülste in unserem Fall scheint uns also äußerst wahrscheinlich.

Wenn nun auf die multiple Entstehung der primären Lungentumoren noch etwas genauer eingegangen werden darf, kann man folgendes sagen: Die Multiplizität des Auftretens von primären Myomen ist uns etwas ganz geläufiges; wir sehen sie im Uterus so häufig, daß sie uns auch im vorliegenden Falle nicht zu verwundern braucht, wir sehen sie auch im Darm, in der Haut. Man kann mancherlei Ursachen dafür verantwortlich machen; die Multiplizität der Geschwulstanlagen ist natürlich immer Voraussetzung für das Auftreten multipler Geschwülste. Dabei können die Geschwulstanlagen selbst wieder verschiedene Ursachen haben. Bei der Frage nach der Entstehung der multiplen Tumoren unseres Falles scheint es uns berechtigt, auf die Cohnheim'sche Theorie der Geschwulstentstehung zurückzugreifen und Unregelmäßigkeiten und Störungen in der Entwicklung der Anlagen der Bronchien, die zur Versprengung von Muskelkeimen allein, sowie von Muskel-Epithelkeimen geführt haben, dafür verantwortlich zu machen.

Der hier wiedergegebene Fall von primären Lungentumoren dürfte wegen der Seltenheit der Beobachtung und der Mannigfaltigkeit der Befunde Interesse beanspruchen.

Meinen hochverehrten Lehrern, Herrn Prof. Dr. Borst und Herrn Prof. Dr. Schmincke spreche ich für ihre weitgehende Unterstützung bei der Anfertigung der Arbeit meinen herzlichsten Dank aus.

Lebenslauf.

Ich wurde geboren zu Ruhla in Thüringen am 9. August 1887 als Sohn des Fabrikbesitzers Franz Deussing und seiner Ehefrau Martha, geb. Thiel. Ich besuchte bis Ostern 1899 die Volksschule in Ruhla und wurde dort gleichzeitig durch lateinischen Unterricht für das Gymnasium vorbereitet. Von Ostern 1899 bis Ostern 1906 befand ich mich an dem Gymnasium (Carl-Friedrich-Gymnasium) zu Eisenach, das ich mit Maturitätszeugnis verließ, um Medizin zu studieren. Ich wurde im S.-Semester 1906 in Kiel bei der medizinischen Fakultät immatrikuliert und diente im ersten Halbjahr als Einjährig-Freiwilliger beim Kaiserl. I. Seebataillon in Kiel. Am Ende des Sommersemesters 1908 bestand ich in Kiel das Physikum, studierte im W.-S. 1908/09 in Berlin, im S.-S. 1909 in Freiburg und vom W.-S. 1909/10 bis W.-S. 1910/11 in München, wo ich am 19. April 1911 die ärztliche Approbationsprüfung bestand. Vom 19. Mai 1911 bis 31. Dezember 1911 war ich Medizinalpraktikant an der I. medizinischen Klinik des Krankenhauses l. d. I. in München und bin seit dem 1. Januar 1912 Medizinalpraktikant am pathologischen Institut des Krankenhauses l. d. I.